Über die Beziehungen zwischen dem Diabetes mellitus und den Infektionskrankheiten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Wilhelm Oberreuter

aus Haßfurt a. M.

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Dezember 1927.

1927

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3

Telefon 521

99 100

Referent: Professor Dr. L. R. Müller.

Dekan: Geheimrat Professor Dr. Specht.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über die Beziehungen zwischen dem Diabetes mellitus und den Infektionskrankheiten.

Das Interesse für die Stoffwechselkrankheiten und unter diesen für den Diabetes mellitus ist in den letzten Jahrzehnten sehr rege gewesen. Die wissenschaftliche Forschung hat Ergebnisse gezeitigt, die sowohl theoretisch als auch praktisch zu den bedeutendsten gehören, was auf medizinischem Gebiete in den letzten Jahren erreicht wurde.

Claude Bernard konnte bereits im Jahre 1857 durch den Piqûre-Reiz am Boden des 4. Ventrikels eine Zuckerausscheidung im Harn erzielen. Wichtig für den Piqûre-Reiz ist eine kleine Zellgruppe im dorsalen Vaguskern, der Medulla oblongata. Von hier geht der Weg über den Sympathicus zur Nebenniere (chromaffines System). Der Reiz geht dann weiter zur Leber, wo eine Glykogenausschwemmung hervorgerufen wird. Heute wissen wir, daß für die vegetative Steuerung des Kohlehydratstoffwechels ein übergeordnetes Zentrum in der Nähe des dritten Ventrikels in Betracht kommt. Nach R. Greving haben wir den Sitz desselben im tuber cinereum zu suchen.

Im Jahre 1889 haben Minkowski und v. Mering die Bedeutung des Pankreas für die Entstehung des Diabetes mellitus in den engeren Kreis ihrer Untersuchungen gezogen und die Bauchspeicheldrüse zum Ausgangspunkt einiger Experimente gemacht, die von hervorragendem Erfolg begleitet waren. Durch Exstirpation der Bauchspeicheldrüse an Hunden konnten Minkowski und v. Mering einen echten Diabetes mellitus

erzielen. Andererseits wurde ein Diabetes m. nicht hervorgerufen durch eine einfache Unterbindung des Pankreasausführungsganges oder wenn man das Pankreassekret durch eine Hautfistel ableitete. Aber auch wenn man bei der Exstirpation einen Teil des Pankreasgewebes zurückließ, blieben diabetische Symptome aus. Durch diese Ergebnisse war es wahrscheinlich geworden, daß dem Pankreas bei der Entstehung des Diabetes m. eine besonders wichtige Rolle zukommt. Ferner war damit der Weg gebahnt für die Anschauung, daß das Pankreas als eine Drüse „innerer Sekretion" anzusprechen sei.

Vollends und glänzend bestätigt wurde diese Ansicht durch die kanadischen Forscher Banting und Best, denen es im Jahre 1922 gelang, das Pankreas-Hormon herzustellen. Es erhielt den Namen Insulin, weil man nach Ansicht der meisten Forscher seinen Entstehungsort in den Langerhans'schen Inseln sieht. Durch diese Entdeckung wurde vor allem der Therapie des Diabetes m. ein großes Feld erfolgreichen Wirkens eröffnet.

Das manchmal beobachtete Auftreten von Zucker im Harn bei Morbus Basedow, sowie bei Akromegalie, beweist, daß auch andere Drüsen innerer Sekretion nicht ohne Einfluß auf den Kohlehydratstoffwechsel sind. Diese Verhältnisse bedürfen aber noch weiterer Klärung.

Hat so die pathologische Physiologie des Diabetes m. weitgehende Klärung gefunden, dadurch daß als Ursache der diabetischen Symptome eine mangelhafte Insulinproduktion seitens der Bauchspeicheldrüse erkannt wurde, so sind wir darüber, welche Einflüsse dabei im Inselapparat wirksam werden weniger genau unterrichtet. Neben primären Erkrankungen des Pankreas kommt für die Ätiologie hauptsächlich die familiäre Veranlagung in Betracht. Naunyn, v. Norden, H. Strauß führen hierüber statistisches Material an. Daß wir den

Diabetes m. oft auftreten sehen im Verein mit Gicht und harnsaurer Diathese (Strümpell, v. Norden) oder zusammen mit Fettsucht (Lichtwitz, diabetogene Fettsucht, v. Norden) oder bei Leuten mit erblicher Disposition zu Nervenkrankheiten (Strümpell, Lichtwitz) weist auf die Bedeutung der Konstitution hin. Ob in diesem Zusammenhange auch das rassische Moment eine Rolle spielt ist noch nicht erwiesen. Die Juden sollen prozentual ein größeres Kontingent stellen (v. Norden), doch scheinen hierbei auch andere Probleme wie z. B. die soziale Schichtung (Williamson) mit maßgebend zu sein. Geistige Tätigkeit und Verantwortlichkeitsgefühl scheinen eine Disposition für Diabetes m. zu schaffen (Lichtwitz). Dem psychischen Trauma (Kriegsdiabetes) kommt nach v. Norden ebenfalls Bedeutung in dieser Frage zu. Zentralnervöse Entstehungsart nimmt Lichtwitz an bei Apoplexien, bei Hirntumoren, bei Lues des Gehirns und der Schädelbasis, bei Geisteskrankheiten und eventl. ferner bei tabes dorsalis und bei multipler Sclerose. Diese Entstehungsart hält er auch bei Unfällen, die den Schädel betreffen für möglich. Im Gegensatz hierzu wird das sonstige körperliche Trauma als Ursache des Diabetes m. abgelehnt von Umber und Rosenberg. Es habe nur Glykosurie zufolge.

Längst bekannt ist das Bild der sog. normalen alimentären Glykosurie. Erhält ein gesunder Mensch 200 gr. Traubenzucker in Wasser gelöst auf einmal, so erfolgt eine so starke Überladung des Blutes und der Leber, daß ein Teil des Zuckers unoxydiert im Harn erscheint (Strümpell). Die reichliche Zufuhr von Amylaceen spielt jedoch keine Rolle (Strümpell, Lichtwitz). Hingegen scheint die allgemeine Besserung der Lebenshaltung in den Kulturstaaten das gehäuftere Auftreten des Diabetes m. mit verursacht zu haben (Lichtwitz, Magnus- Levy).

Der Einfluß der Unterernährung kann sich äußern in Glykosurie (Vaganten-Glykosurie von Hoppe-Seyler), aber nach Lichtwitz wahrscheinlich auch zu echtem Diabetes m. führen. Das letztere wurde von Hofmeister im Tierexperiment bestätigt.

Reichlicher Biergenuß kann führen zur Zuckerausscheidung im Urin (Griesinger 1859) ja zum Diabetes m. (Bierdiabetes von Strümpell). Glykosurie bei Schnapstrinkern beobachtete J. Strauß und Lichtwitz.

Die Glykosurie nach Phloridzin entsteht infolge Schädigung der Nierenepithelien und Lichtwitz führt die renale Glykosurie zurück auf Überempfindlichkeit der Niere für Zucker. Ob es einen renalen Diabetes m. gibt steht noch nicht fest. Dagegen scheint die Leber an der Entstehung des Diabetes m. beteiligt zu sein und in der Tat könnte die Entstehung eines hepatogenen Diabetes m. so verstanden werden, daß der Leber die Fähigkeit zur Glykogenbildung oder Fixation verloren gegangen ist oder diese Fähigkeit vorübergehend ausgeschaltet ist. Diesen Zustand nennt Naunyn „Dyszooamylie". Es ist anzunehmen, daß manche leichtere Diabetesformen von der Leber ihren Ausgang nehmen z. B. die als Diabetes innocens beschriebene Form.

Wie mannigfach auch die Ätiologie des Diabetes m. sein mag, wir haben uns die Frage gestellt, welche Zusammenhänge bestehen zwischen dem Diabetes m. und den Infektionskrankheiten.

Betrachtet man einerseits das häufige Auftreten der Infektionskrankheiten sowohl in Einzelfällen als auch in Epidemien, ferner ihre gewaltige Bedeutung im Rahmen der gesamten Medizin und faßt man andererseits die große Verbreitung des Diabetes m. und das in den letzten Jahrzehnten für die Stoffwechselkrankheiten gezeigte Interesse ins Auge, so wundert man sich, wie verhältnismäßig wenig in der Literatur über die Beziehungen zwischen dem Diabetes m. und den

Infektionskrankheiten zu finden ist. Wohl wurde des öftern diese Frage aufgeworfen, wohl wurden von verschiedenen Autoren Fälle angeführt und in der einen oder anderen Richtung zu verwerten gesucht. Die Ergebnisse sind jedoch keine bedeutenden. Um nur ein Beispiel anzuführen wie stiefmütterlich das angeschnittene Problem auch in der modernen Literatur behandelt wird, sei darauf hingewiesen, daß Parmentier und Chabrol in der neuesten großen französischen Monographie über die Zuckerkrankheit die Beziehungen zu den Infektionskrankheiten überhaupt ganz unberücksichtigt gelassen haben.

Bevor wir die Erörterung dieses wichtigen Gebietes beginnen, möchte gesagt sein, daß die Fragestellung eine doppelte ist. Einmal wie liegen die Dinge, wenn zu einem schon bestehendem Diabetes m. eine Infektionskrankheit hinzukommt und dann zweitens, sind Infektionskrankheiten imstande, bei einem bisher nachweislich stoffwechselgesunden Menschen einen echten Diabetes m. hervorzurufen.

Wenden wir uns der Beantwortung der ersten Frage zu.

Es scheint auf den ersten Blick einleuchtend zu sein, daß ein bestehender Diabetes m. durch eine frisch auftretende Infektionskrankheit zu weiterem Aufflackern gebracht wird. Tritt doch infolge der Bakterieneinwanderung, der Toxinausschwemmung, des Fiebers, der entzündlichen Vorgänge eine weitere Schwächung des Gesamtorganismus ein und besteht im Besonderen die Gefahr, daß der Entstehungsherd des Diabetes m. als locus minoris resistentiae heimgesucht und aufs Neue geschädigt wird, wie man ja überhaupt, wenn man die Entstehung des Diabetes m. beim Gesunden infolge einer Infektionskrankheit annehmen will, diese durch eine toxische Schädigung des Inselapparates am leichtesten erklären könnte. Auch Rich. Priesel und

Rich. Wagner sind der Ansicht, daß die Noxe des fieberhaften Infektes die insulinbereitenden Zellen angreift. Andererseits läßt es E. Frank offen, ob die bakteriellen Giftstoffe das Inkret selbst angreifen oder ob sie nur die Bedingungen seines Wirksamwerdens umändern.

Wie dem auch sei, es kann nicht unsere Aufgabe sein, die pathologisch-physiologischen Verhältnisse, die hier in Betracht kommen, klarzulegen. Uns interessiert die Frage, gibt es in der Literatur Fälle, die für eine Verschlimmerung eines schon bestehenden Diabetes m. infolge einer neuauftretenden Infektionskrankheit herangezogen werden können.

R. Wagner und R. Priesel haben auf dem Gebiete der kindlichen Infektionskrankheiten hier einschlägige Beobachtungen gemacht. So sahen sie unter dem Einfluß von Masern in verschiedenen Fällen eine deutliche, allerdings reversible Erhöhung der Zuckerausscheidung. Dieselben Feststellungen konnten sie beim Scharlach machen. Bei Varizellen sahen sie einmal eine sehr bedrohliche Toleranzschädigung, die sich aber als reversibel erwies. Die gleichen Autoren führen zwei Fälle von Mumps an, von denen jeder eine schwere Schädigung hervorrief, die in einem Falle sogar nach dem Abklingen des Mumpses den ursprünglichen Toleranzgrad nicht wieder erreichen ließ. Auch bei Pertussis sahen sie einmal eine allerdings reversible Steigerung der Glykosurie. Bei Grippe konnten sie einmal eine nachhaltige irreversible Toleranzschädigung des Diabeteskranken zu Gesicht bekommen. A. Kleinschmidt konnte in drei Fällen bei jugendlichen Diabetikern nach Auftreten von Masern eine Toleranzschädigung feststellen.

Die Beziehungen zwischen der Tuberkulose und dem Diabetes m. haben erst in jüngster Zeit wieder eine lebhafte Diskussion verursacht, besonders durch

Lundberg, worauf unten einzugehen sein wird. Hier sei auf die kürzlich veröffentlichten Ergebnisse von durch Max Rosenberg und Günter Wolf angestellten Untersuchungen hingewiesen. Sie fanden unter 27 lungenkranken Diabetikern nur 6 mit leichter, dagegen 17 mit schwerer und 4 mit mittelschwerer Toleranzschädigung. Sie kommen zu der zusammenfassenden Ansicht: „Das Sinken der Toleranz bei Auftreten oder Ausbreitung eines tuberkulösen Prozesses erscheint uns als absolut typisch". Die entgegengesetzte Ansicht Lundbergs werden wir nachher bringen.

Mögen nun die Fälle, in denen infektiose Erscheinungen ungünstig auf den bestehenden Diabetes m. einwirken, besonderes klinisches Interesse erwecken, so darf andererseits nicht vergessen werden, daß in vielen, wenn nicht den meisten Fällen, überhaupt gar keine Verschlimmerung zutage tritt. So erwähnen R. Priesel und R. Wagner vier Fälle von Rubeolen, die ohne jeden nachweisbaren Einfluß auf einen bestehenden Diabetes m. verliefen. Auch A. Kleinschmidt hat mit anderen Infektionskrankheiten ähnliche Erfahrungen gemacht. Daß andernorts auf die Sammlung solcher Fälle weniger Wert gelegt wurde, erklärt sich wohl daraus, daß man im allgemeinen einen größeren Einfluß von Infektion und Entzündung auf den Diabetes m. nicht für wahrscheinlich hielt. Wir haben in den Krankengeschichten der Erlanger Medizinischen Klinik Jahrgänge 1924/25/26/27 die Diabetesfälle eingesehen, bei denen im Laufe der Behandlung noch ein infektiöser Prozess auftrat. Wir sahen einige Pyelitiden, Panaritien, Furunkeln und Bronchitiden. Aber wir mußten uns überzeugen, daß auch nicht einmal vorübergehend in diesen Fällen eine Verschlimmerung eintrat. Es war weder eine Erhöhung der Glykosurie noch des Blutzuckerspiegels festzustellen. Bei Beurteilung dieser Fälle stützten wir uns auf die mit peinlicher

Genauigkeit ausgeführten klinischen Untersuchungsmethoden.

Im Tierexperiment kommt F. Allen zu dem gleichen Ergebnis. Bei Hunden, denen der größte Teil des Pankreas entfernt wurde und die dann eine Infektionskrankheit durchmachten, z. B. Staupe, Pneumonie, Pleuritis, Peritonitis, Drüseninfektion, subkutane Abscesse oder auch Pankreasabscesse, konnte ein ungünstiger Einfluß auf die Glykosurie nicht festgestellt werden.

Ergibt sich nun aus dem Vorhergehenden, daß die Möglichkeit der Verschlimmerung eines bestehenden Diabetes m. durch eine hinzukommende Infektionskrankheit besteht, aber nicht eintreten muß, so erhebt sich die Frage, ob denn nicht eine interkurrierende Infektionskrankheit bezw. ein entzündlicher Prozess eventl. eine Besserung herbeiführen könnte.

Wie schon oben angedeutet, ist es vor allem Lundberg, der sich neuerdings für die Bejahung dieser Frage einsetzt auf Grund seiner klinischen Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen. Er geht von der Krankheitskombination Diabetes-Tuberkulose aus und behauptet, daß nach hinzutretender Tuberkulose zum Diabetes m. letzterer in seinem Verlaufe immer eine Besserung zeige, ja daß dem Fortschreiten der Tuberkulose parallelliefe die Verminderung der Symptome des Diabetes m. Diese Erscheinung will er auf eine von ihm Parainsulin genannte Substanz zurückgeführt wissen. Das Parainsulin werde im tuberkulösen Gewebe produziert und entfalte eine dem Insulin ähnliche Wirkung. Als Lundberg seine Meinung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für innere Medizin im Jahre 1925 vortrug, wurde aus der Versammlung heraus die Möglichkeit der Besserung des Diabetes m. durch eine interkurrierende entzündliche Erkrankung zugegeben. So führte F. Hoff einen Fall an, wo bei einem zwölfjährigen Diabetiker die Zuckerausscheidung wäh-

rend einer akuten Pleuritis verschwand. Hoff möchte in erwähntem Falle diese Tatsache darauf zurückführen, daß entsprechend der bekannten Stoffwechselsteigerung der Entzündung eine vermehrte Zuckerverbrennung im Entzündungsgebiet stattfindet. Er weist hin auf Auffassungen Andersen's, wonach entzündliche Zellen, ähnlich den Krebszellen, mehr Zucker verbrauchen als normale. Ebenso sei im entzündlichen Liquor cerebrospinalis der Zuckerwert herabgesetzt. Hoff führt die Entstehung der Besserung zurück auf eine Steigerung des Gesamtstoffwechsels und damit des Zuckerstoffwechsels im ganzen Körper.

In der gleichen Diskussion gibt Hoppe-Seyler die Möglichkeit einer Besserung der Diabetessymptome zu infolge von fieberhaften infektiösen Erkrankungen. Er macht dafür verantwortlich eine stärkere Spaltung bezw. Verbrennung der Kohlehydrate im Organismus, vor allem aber im Entzündungsgebiet. Neben dieser Stoffwechselsteigerung zieht er allerdings noch Lundbergs Parainsulin in Betracht.

Lundbergs Ansichten scheinen vielleicht etwas zu weit zu gehen, da er zu sehr zu verallgemeinern geneigt ist. Seine Meinung wird vielfach angefochten und Rosenberg und Wolf kommen, wie bereits oben erwähnt, in dem Krankheitskomplex Diabetes m.-Tuberkulose zu dem gerade entgegengesetzten Ergebnis. Wenn wir das Parainsulin aus dem Spiele lassen, so müssen wir doch zugeben, daß Lundberg das Verdienst beanspruchen darf, anhand von 15 Fällen nachgewiesen zu haben, daß ein Diabetes m. durch eine interkurrierende entzündlich infektiöse Erkrankung auch einmal eine symptomatische Besserung erfahren kann.

Auch Lichtwitz hat einen Fall gesehen, der hier angeführt werden muß. Es kam ein Patient mit einem Karbunkel zur Behandlung. Es fand sich bei ihm die recht erhebliche Glykosurie von 8%. Im weiteren

Verlauf der Krankheit, die zum exitus letalis führte, wurde der Harn bei gemischter Kost ganz zuckerfrei. Dieser Fall ist jedoch nicht eindeutig zu verwerten, da nicht festgestellt werden konnte, ob der Patient vor dem Auftreten des Karbunkels schon Zucker im Harn hatte. Doch führt ihn Lichtwitz deshalb an, um zum mindesten anzudeuten, daß eine Besserung der Diabetes-Symptome infolge einer Infektion eintreten könnte.

Nachdem wir nun gesehen haben, daß ebenfalls zahlreiche Autoren dafür eintreten, daß ein entzündlich infektiöser Prozess für einen schon bestehenden Diabetes m. eine Besserung im Gefolge haben kann, sei hier kurz zusammengefaßt: was den Einfluß einer hinzukommenden Infektion auf den schon bestehenden Diabetes m. anbelangt, so bestehen drei Möglichkeiten, die sich durch zahlreiche Beispiele in der Literatur nachweisen lassen. Nämlich

1) der Diabetes m. erfährt eine mehr oder weniger starke Verschlimmerung seiner Symptome,
2) der Diabetes m. wird in seinem Verlaufe nicht beeinflußt,
3) der Diabetes m. erfährt eine Abschwächung seiner Symptome.

Wir wenden uns zur Frage:

Ist eine Infektionskrankheit imstande bei einem Menschen mit bisher normalem Kohlehydratstoffwechsel einen echten Diabetes m. hervorzurufen?

Bevor wir jedoch hiezu Stellung nehmen, erscheint es angebracht, um Mißverständnissen vorzubeugen, uns festzulegen wie wir den echten Diabetes m. von der einfachen Glykosurie abtrennen wollen.

Als normaler Blutzuckerspiegel gilt allgemein ein Gehalt von 0,1% Traubenzucker. Durch wesentliche Erhöhung dieser Zahl unterscheidet sich der Diabetes m.

von der einfachen Glykosurie. Ferner muß für die Diagnose des Diabetes m. verlangt werden, daß die Hyperglykämie längere Zeit fortbesteht. Wir machen uns hier die gleiche Begriffsbestimmung zu eigen wie Akkerén Y., der in einer neuen Arbeit über die Differenzialdiagnose zwischen Diabetes m. und benigner Glykosurie fordert, bei Diabetes m. müsse bei gemischter (kohlehydratereicher) Kost eine kontinuierliche Hyperglykämie vorhanden sein. Als niedrigster hyperglykämischer Wert käme ein Blutzuckerspiegel von 0,12% in Betracht. Die kontinuierliche Hyperglykämie also, dann weiterhin bei gemischter Kost eine dauernde Zuckerausscheidung im Urin wenigstens während einer längeren Periode, sodann das schwergeschädigte Allgemeinbefinden des Patienten sind die drei Punkte, auf die wir uns bei der Diagnosestellung des Diabetes m. gegenüber der benignen Glykosurie stützen wollen. Ganz im Gegensatz hiezu handelt es sich bei letzterer immer um eine harmlose, meist rasch vorübergehende und geringfügige Zuckerausscheidung im Harn. Weiterhin ist der Blutzuckerspiegel in normalen Grenzen und das Allgemeinbefinden ist meist garnicht gestört. Der Verlauf der Affektion ist ein benigner.

Von all den Infektionskrankheiten, die uns bisher beschäftigt haben, hat die Tuberkulose den breitesten Raum beansprucht. Wir haben Beispiele und Ansichten angeführt, nach denen sie unter allen Umständen nachteilig auf den bestehenden Diabetes m. einwirkt; wir haben Lundbergs entgegengesetzte Meinung gehört; nach der die tuberkulösen Gewebe durch Produktion von Parainsulin geradezu das Fortschreiten des Diabetes m. aufhalten, ja die Symptome des Diabetes m. im gleichen Maße zurückgehen, wie der tuberkulöse Prozess um sich greift.

Wir fragen, ist ein entzündlich, infektiöser Prozess auf tuberkulöser Basis bei einem bisher mit normalem

Kohlehydratstoffwechsel ausgestattetem Patienten im Stande, einen Diabetes m. hervorzurufen? Diese Frage zu stellen, erscheint berechtigt, denn wie in anderen Organen, könnte doch eine ausgebreitete Tuberkulose ebenso im Inselgebiet des Pankreas zur Bildung von Tuberkeln führen. In der Literatur äußert sich hierzu eigentlich nur Hoppe-Seyler. Er veröffentlichte einen Fall, dessen Diabetes-Entstehung auf tuberkulöser Grundlage gesichert erscheint. Die Patientin stammte aus einer tuberkulös erblich stark belasteten Familie. Drei Jahre nach einem linksseitigen Lungenkatarrh treten zuerst Erscheinungen des Diabetes m. auf. Mit Zunahme der Erscheinungen seitens der Lunge steigern sich auch die Diabetes-Symptome. Tod erfolgte durch Herzschwäche. Die Sektion ergab neben hochgradigen tuberkulösen Verwüstungen in der linken Lunge und starker Knötchenaussaat in den übrigen Lungenabschnitten sowie neben sonstigen Anzeichen anderer Organe für eine fortgeschrittene ausgebreitete Tuberkulose auch Atrophie des Pankreas. Die mikroskopische Untersuchung der Inseln im Kopf und Schwanz zeigt, daß diese nur noch sehr spärlich erhalten sind. Sie sind außerdem sehr klein, reichlich mit Rundzellen angefüllt sowie stellenweise auch hyalin entartet.

Wie man aus dem Sektionsbefund ersieht, fehlen nun wohl die typischen Veränderungen der Tuberkulose, wie z. B. Tuberkelbildung. Doch dürfte hier Hoppe-Seylers Meinung gelten, daß die Tuberkulose durch toxische Einwirkung die Ursache sei der chronischen Pankreatitis, die zu starkem Schwund, zelliger Infiltration und Degeneration der Inseln führe.

Wenngleich Hoppe-Seyler der einzige Autor ist, der einen derartigen Fall bisher veröffentlicht hat, so zwingt uns Anamnese, Krankheitsverlauf und Sektionsbefund zu glauben, daß in diesem Fall sich der Diabetes m. auf tuberkulös-toxischer Basis entwickelt hat.

Ob es einen Diabetes m. nach Cholera gibt, läßt sich noch nicht ganz übersehen. Die Cholera-Glykosurie jedoch ist längst bekannt. Ihre Entdecker waren Heintz und Samoje (Lichtwitz) und auch Buhl hat schon 1857 auf diese Erscheinung aufmerksam gemacht. Naunyn konnte sie ebenfalls beobachten. Obgleich nun die Möglichkeit der Glykosurie bei Cholerakranken fast ein $^3/_4$Jahrhundert bekannt ist, so ist doch in der ganzen Literatur nicht ein einziger Fall bekannt, wo der Übergang dieser symptomatischen Glykosurie in einen echten Diabetes m. beobachtet werden konnte. Solange dieses nicht der Fall ist, müssen wir die Entstehung des Diabetes m. auf Grund der Cholera ablehnen.

Im Jahre 1883 teilte Zinn einen Fall von Meliturie nach Scharlach mit. Hier handelte es sich in der Tat um einen leichten Diabetes m., der in Heilung überging. Aber auch hier ließ sich die Abhängigkeit vom Scharlach nicht klar beweisen. Seitdem ist nichts mehr derartiges bekannt geworden, obgleich z. B. R. Wagner und R. Priesel, wie bereits mehrfach erwähnt, gerade den Beziehungen zwischen Diabetes m, und den kindlichen Infektionskrankheiten ihre Aufmerksamkeit geschenkt haben.

Daß die Malaria häufiger Glykosurie im Gefolge hat, ist eine bekannte Tatsache; aber es ist auch schon darüber debattiert worden, ob sie für die Entstehung des echten Diabetes m. verantwortlich gemacht werden kann. Hiezu teilt Naunyn den Fall eines Universitätsprofessors mit, welcher im Anschluß an Malaria an Diabetes m. erkrankte. Im diabetischen Koma kam er ad exitum. Diesen Fall könnte man eigentlich als beweisend anerkennen. Doch gibt auch hier zu denken, daß sich im Blute des Erkrankten Plasmodien nicht nachweisen ließen.

Karbunkel, Gangrän, Noma, Phlegmone, Erysipel und Furunkulose finden sich sehr oft in Begleitung des Diabetes m. Aber niemals ließ sich bei einer der

genannten infektiös, entzündlichen Erkrankungen exakt nachweisen, daß sie primär die Entstehung eines echten Diabetes m. verursacht hätten. Hingegen kann zugegeben werden, daß sie vielleicht einmal vorübergehend eine Glykosurie hervorrufen. Was das anbelangt, so konnte Higginson an seiner eigenen Person beobachten, wie er während eines Nackenfurunkels Zucker im Urin ausschied. Während der Heilung verschwand jedoch die Glykosurie und trat nie wieder auf. Auch bei Stomatitis aphthosa sowie bei angina lacunaris konnten R. Priesel und R. Wagner häufiger eine deutliche transitorische Glykosurie beobachten. Heimann-Trosien und Hirsch-Kauffmann konnten bei Parotitis die gleiche Beobachtung machen.

Unter den bisher mitgeteilten Fällen und Ansichten kommt nur Hoppe-Seylers Tuberkulosefall in Betracht für die Theorie einer infektiös, entzündlichen Entstehungsursache des Diabetes m. Neben der Tuberkulose wird noch eine andere chronisch entzündliche Infektionskrankheit, nämlich die Lues für das Zustandekommen eines echten Diabetes m. verantwortlich gemacht. In der Tat läßt sich hier ein größeres Tatsachenmaterial überblicken.

Naunyn hat aus der Literatur eine größere Anzahl von Fällen zusammengetragen. Es handelt sich immer um Patienten, die gleichzeitig neben dem Diabetes m. syphilitische Symptome zeigten. Sie alle wurden vom Diabetes m. befreit durch antiluetische Kuren. Als schlagendstes Beispiel für eine luetische Ätiologie des Diabetes m. führt er einen von Hemptenmacher mitgeteilten Fall an. Ein Patient hatte sich vor 13 Jahren eine luetische Infektion zugezogen. Nach 13 Jahren trat der Diabetes m. in Erscheinung und konnte durch antiluetische Behandlung vollständig zur Ausheilung gebracht werden. Seit Naunyn für die Lues als auslösendes Moment eines Diabetes m. eingetreten ist,

hat sich diese Anschauung durchgesetzt. Auch Lichtwitz und Strümpell pflichten derselben Auffassung bei. Von Norden gelangt sogar zu dem Ergebnis, daß 25% der Kinder, die unter 5 Jahren an Diabetes m. erkranken, von Väter stammen, die an relativ frischer und ungeheilter Syphilis leiden.

Hoppe-Seyler trat neuerdings verschiedentlich dafür ein, daß die Lues als ursächliches Moment für eine chronische zum Diabetes m. führende Pankratitis in Betracht komme. So veröffentlichte er u. a. einen typischen Fall (Hoppe-Seyler, Heesch, Waller über die chemische Zusammensetzung des Pankreas usw. II. Pankreaserkrankungen mit Diabetes Fall 7, S. 192/93). Nachdem sich der Patient früher eine Syphilis zugezogen hatte, traten nach 5 Jahren die Symptome des Diabetes m. auf. Der Wassermann war bei Einlieferung +++. Nach über einem Jahr kam der Patient im schweren Koma diabeticum ad exitum. Die Sektion ergab Atrophie des Pankreas. Das Pankreasgewicht ist beinahe auf die Hälfte des normalen gesunken. Mikroskopisch handelt es sich um eine von den Gefässen ausgehende Entzündung, die begleitet ist von starker Bindegewebswucherung, stellenweise von rundzelliger Infiltration, Verdickung und Verfettung der Gefäßwände. Die Inseln sind nur noch spärlich vertreten und fehlen fast ganz im Schwanzteil. Ähnliche Verhältnisse wie hier hat der zitierte Autor des Öfteren bei der Sektion von Syphilitikern, die gleichzeitig an Diabetes m. litten, gefunden.

Tuberkulose und Lues, zwei infektiös entzündliche Krankheiten mit typischem chronischen Verlauf, sind es also, die als ätiologisches Moment für die Entstehung eines echten Diabetes m. in Betracht kommen. Für akute Infektionskrankheiten konnte bisher nicht einwandfrei nachgewiesen werden, daß sie ursächlich einen Diabetes m. auslösen können.

Zu dieser Frage möchten wir einen Fall aus der

Medizinischen Klinik Erlangen mitteilen. Aus der Krankengeschichte folgt nur das Wesentliche.

Es handelt sich um den 42jährigen Kaufmann R. In der Familie sind keine besonderen Krankheiten vorgekommen. Er selbst war angeblich nie krank. Im Kriege durch Querschläger am linken Unterarm verletzt, seitdem linke Hand gelähmt.

Am 6. 3. 27 erkrankt Patient mit Schmerzen in allen Gliedern. Nach einigen Tagen trat hohes Fieber hinzu. In den letzten Tagen stellten sich starke Schmerzen in der Brust ein, besonders bei tiefen Atemzügen.

Patient tritt am 16. 3. 27 in die Klinik ein. Jetzt klagt er über starke Schmerzen in beiden Hand- und Kniegelenken, über geringere in den übrigen Gelenken. Temperatur 39,8°. Patient macht schwerkranken Eindruck. Sensorium ist klar. Leichte Cyanose des Gesichts.

Kopf nicht druck- oder klopfempfindlich. Pupillen reagieren gut auf Lichteinfall und Konvergenz. Hirnnerven und Nervenaustrittsstellen sind ohne Besonderheit. Die Zunge ist leicht belegt. Hals und Wirbelsäule sind frei beweglich und zeigen keine Druckempfindlichkeit.

Hand- und Kniegelenke sind beiderseits erheblich geschwollen, gerötet und druckempfindlich. Die übrigen Gelenke sind frei.

Am linken Unterarm auf der Radiusseite tief eingezogene Narbe. Der Radius scheint durchbrochen.

Lungengrenze vorne sechste Rippe, hinten 12. Brustwirbel. Die Ränder sind gut verschieblich, überall normaler Klopfschall und vesikuläres Atemgeräusch.

Herz nach rechts 4, nach links 8 cm breit. Über dem Herzen reibendes Lokomotivgeräusch hörbar. Das Maximum liegt über dem unteren Teil des Sternums.

Leber und Milz sind nicht vergrößert.

Reflexe in normaler Stärke auslösbar, keine krankhaften. Sensibilität intakt.

Urinbefund:

E (+) Z+++Urobilinogen (+)

Aceton —, Acetessigsäure —

Sediment enthält massenhaft Zylinder aller Art, jedoch keine roten Blutkörperchen.

Zum Urinbefund äußert sich auf persönliche Anfrage der behandelnde Arzt Dr. R. aus Erlangen, er habe vor einigen Tagen den Urin des R. untersucht und nichts krankhaftes insbesonders keinen Zucker feststellen können. Er habe keine Diät verordnet und der Patient habe eine durchaus gemischte Kost zu sich genommen.

Als therapeutische Maßnahmen kommen zunächst in Anwendung: Eisbeutel aufs Herz, natrium salicyl. 2 × 2,0 g, Einreibung mit Salicylspiritus, weiterhin Cardiazol.

Die Zuckerausscheidung im Urin vom 17. auf 18. 3. beträgt 3,7% = 99,9 gr. Aceton — Acetessigsäure —. Am 18. 3. betrug der Nüchternblutzucker 0,379%. Ab 18. 3. Verabreichung einer typischen Diabetes-Diät von 2000 Kalorien und zwar ihrer Zusammensetzung nach bestehend aus 53 gr. Eiweiß, 184 gr. Fett, 32 gr. Kohlehydraten.

Zu den bisher vorhandenen Krankheitssymptomen tritt eine diffuse Bronchitis. Ferner ist über der rechten Lunge hinten unten pleuritisches Reiben nachweisbar.

Vom 18. auf 19. 3. beträgt die Zuckerausscheidung im Urin 0,3%, was einer Gesamtausscheidung von 2,7 gr. gleichkommt. Aceton und Acetessigsäure sind nicht nachweisbar. Der Nüchternblutzucker beträgt am 19. 3. 0,265%.

Ab 19. 3. wird weder Zucker noch Aceton noch Acetessig ausgeschieden. Das Fieber ist jetzt auf 38° gefallen. Die Gelenkschmerzen haben nachgelassen. Das perikaditische Reibegeräusch ist leiser geworden. Der Puls ist klein und weich, zeigt eine deutliche

unsystematische Irregularität. Die Therapie besteht im wesentlichen aus natrium salicylicum und Digitalis. Ferner wird weiterhin Diabetes-Diät eingehalten.

Im Urin vom 20. auf 21. sowie vom 21. auf 22. läßt sich weder Zucker noch Aceton noch Acetessigsäure nachweisen. Am 21. beträgt der Nüchternblutzucker 0,164%.

Die übrigen Krankheitssymptome bestehen fort, doch ist eine leichte Besserung des Allgemeinbefindens eingetreten. Die Therapie bleibt unverändert.

Bis zum 27. 3. erfolgt keine Zuckerausscheidung mehr im Urin, ebenso ist kein Aceton und keine Acetessigsäure nachzuweisen. Die Temperatur bewegt sich um 38,5° herum. Der Puls ist noch irregulär, perikarditische Reibegeräusche sind nicht mehr hörbar. Über der Lunge jetzt links hinten unten handbreite Dämpfungszone mit bronchovesikulärem Atemtypus. Die Gelenke sind noch leicht geschwollen und fast schmerzfrei. Therapeutisch jetzt nur noch Natrium salicylicum. Am 27. 3. wird die Diät insofern geändert, als die Kohlehydratzufuhr auf 42 gr. hinaufgesetzt wird. Vom 27. auf 28. wird der Urin stark acetonhaltig, ebenso ist Acetessigsäure stark nachweisbar. Zucker wird im Urin jedoch nicht ausgeschieden. Es werden nun 2 Hafertage (200 gr. Hafer, 150 gr. Butter) eingeschaltet. Die Acetonausscheidung ist jetzt mäßig, Acetessigsäure tritt überhaupt nicht mehr auf. Zucker fehlt weiterhin.

Am 30. 3. beträgt der Nüchternblutzucker 0,106%. Im Urin wird noch mäßig Aceton ausgeschieden, Acetessigsäure und Zucker fehlen ganz. Von jetzt ab wieder Diabetes-Diät in der oben angegebenen Zusammensetzung.

Im Übrigen ist der Krankheitszustand des Patienten fast unverändert. Die Herztätigkeit ist noch leicht irregulär. Über der Lunge links hinten unten befindet

sich leichte Dämpfung, bronchovesikuläres Atemgeräusch, an einzelnen Stellen Rasselgeräusche. Die Gelenke sind fast schmerzfrei. Therapeutisch wird Novatophan verabreicht.

Vom 1. auf 2. 4. finden sich nur noch Spuren von Aceton im Urin. Acetessigsäure und Zucker sind nicht wieder aufgetreten. Die Diabetes-Diät wird abgesetzt. An ihre Stelle tritt eine leichte gemischte Kost, ihrer Zusammensetzung nach bestehend aus etwa 300 gr. Kohlehydraten, etwa 100 gr. Eiweiß, etwa 60 gr. Fett. Im Befinden des Patienten tritt eine weitere Besserung ein.

Nunmehr läßt sich auch bei gemischter Kost weder Zucker noch Aceton noch Acetessigsäure im Urin nachweisen. Am 5. 4. beträgt der Nüchternblutzucker 0,122%.

Der Zustand des Patienten bessert sich jetzt von Tag zu Tag. Das Fieber geht langsam zurück, der Puls ist noch etwas irregulär, über dem Herzen sind keine Geräusche mehr hörbar. Über der linken Lunge hinten unten noch leichte Dämpfung mit bronchovesikulärem Atmen. Die Gelenke sind abgeschwollen und jetzt ganz schmerzfrei. Bei der gemischten Kost sind im Urin weiterhin weder Zucker noch Acetonkörper wieder aufgetreten.

Am 13. 4. erhält der Patient morgens nüchtern 60 gr. Traubenzucker, es werden im Urin ausgeschieden innerhalb 2 Stunden 2,0 gr. Zucker. Die Zuckermenge wurde wie in allen übrigen und auch den folgenden Fällen sowohl durch Reduktion als auch Polarisation bestimmt.

Die Besserung im Befinden hält an und schreitet weiterhin fort. Von Seiten des Herzens treten keine krankhaften Symptome mehr auf, die Gelenke sind jetzt ganz ohne krankhaften Befund. Über der Lunge links hinten unten noch bronchovesikuläres Atmen.

Therapeutisch wird Natrium salicylicum verabreicht, sowie Caseosan intramuskulär injiziert. Bei gemischter Kost konnte kein krankhafter Harnbefund mehr erhoben werden. Am 20. 4. wurden wiederum 60 gr. Traubenzucker nüchtern gegeben. Daraufhin wurden ausgeschieden im Urin 0,875 gr. Zucker.

Bei weiterer allmählicher Erholung und Gewichtszunahme des Patienten lassen sich auch objektiv keine krankhaften Symptome mehr feststellen, insbesondere bleibt der Urin bei gemischter Kost zuckerfrei.

Am 25. 4. werden wiederum dem Patienten im nüchternen Zustand 60 gr. Traubenzucker verabreicht. Es werden innerhalb 2 Stunden 0,33 gr. Zucker im Urin ausgeschieden.

Da sich Patient beschwerdefrei fühlt und alle Erscheinungen der akuten Infektion abgeklungen sind, wird Patient am 6. 5. 27 entlassen.

Es handelt sich also um einen Patienten, der früher vollkommen gesund war, bei dem insbesondere wenige Tage vor der Aufnahme kein krankhafter Urinbefund, keine Polyurie, kein Hautjucken, kein anormales Durstgefühl vorhanden war. Mit den Zeichen eines akuten Gelenkrheumatismus wurde er in die Klinik eingeliefert. Die Affektion schien auf ihrem Höhepunkt zu stehen oder sich diesem zu nähern. Das Perikard war in Mitleidenschaft gezogen und bot das Bild der trockenen Perikarditis. In der Niere hatte sich eine Nephritis entwickelt. Hiefür sprach das wenn auch nur geringe Vorkommen von Eiweiß im Urin. Es waren jedoch massenhaft Zylinder aller Art vorhanden.

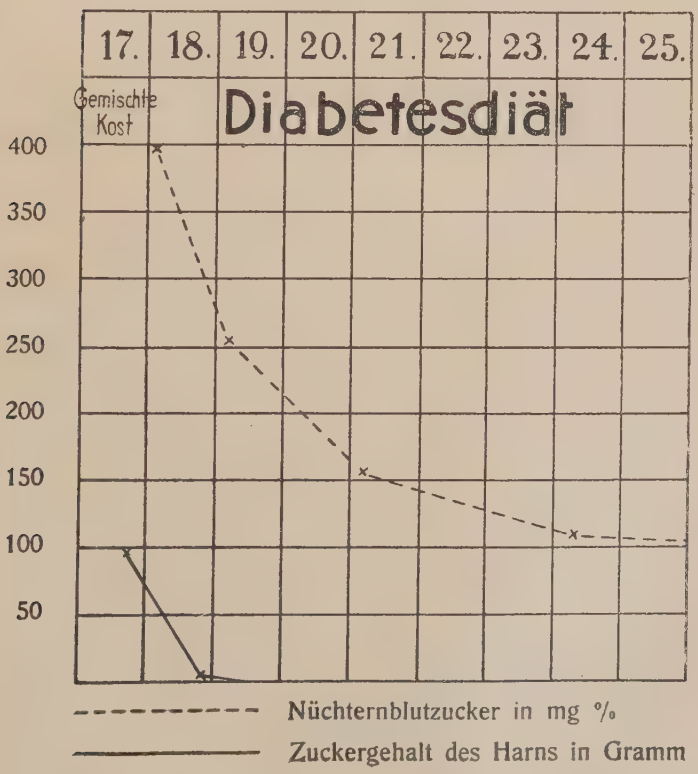
Der Kohlehydratstoffwechsel zeigte sich ganz erheblich gestört. In den nächsten Tagen kam es zu weiteren zweifelsohne infektiös-toxischen Schädigungen in anderen Körperorganen. Es entstand eine Pleuritis und über der Lunge waren bronchopneumonische

Symptome wahrnehmbar. Das Herz zeigte eine Vergrößerung und wies eine Rhythmusschädigung auf.

Für unser Thema interessiert uns im wesentlichen nur die Störung des Kohlehydratstoffwechsels, der nach der bereits mitgeteilten bestimmten Äußerung des behandelnden Arztes einige Tage vor der Überführung ins Krankenhaus noch vollkommen intakt war.

Während des ersten Tages klinischer Kontrolle betrug die Zuckerausscheidung im Harn bei gemischter Kost 99,9 gr. Aceton und Acetessigsäure traten zunächst nicht auf. Der zu diesem Tage gehörige am folgenden

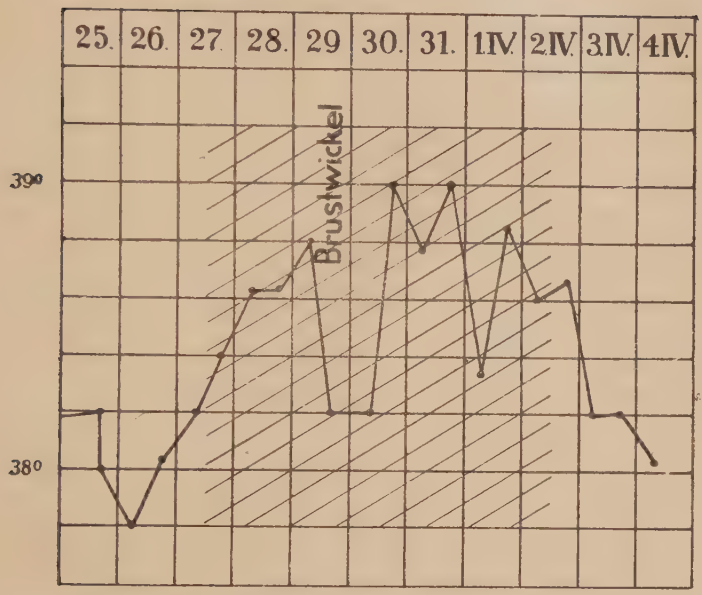
Kurve I



Morgen untersuchte Nüchternblutzucker betrug 0,397%, also nahezu das vierfache des Normalen. Diese Zahlen bedeuten zweifelsohne eine ganz erhebliche Verschiebung des Gleichgewichts im Haushalt der Kohlehydrate. Wie aus beigefügter Kurve ersichtlich, sinkt während des ersten Tages der Diabetes-Diät die Zuckerausscheidung im Harn auf 2,7 gr. Der zugehörige Nüchternblutzucker geht zurück auf 0,265%. Unter der Diät schwindet der Zucker ganz aus dem Urin und der Nüchternblutzucker geht innerhalb einer Woche über 0,164% auf 0,120% zurück. Um diesen leicht erhöhten Wert herum bleibt er geringen Schwankungen unterworfen zwischen 0,106% als niedrigsten und 0,122% als höchsten Wert.

Obwohl am 27. 3. 10 gr. Kohlehydrate zugelegt wurden, ließ sich zum ersten Mal die Anwesenheit von Acetonkörpern im Urin nachweisen. Aceton und Acetessigsäure traten stark auf, die letztere verschwand aber am nächsten Tage schon für immer aus dem Urin. Nachdem zwei Hafertage eingeschaltet waren, ging auch die Acetonmenge zurück und ab 2. 4. war überhaupt kein Aceton mehr nachweisbar. Es sei hier darauf hingewiesen, daß mit dem Beginn der Acetonurie auch die Temperatur wieder anstieg, während derselben hochblieb; mit dem Wiederverschwinden des Acetons fällt auch gleichzeitig der lytische Abstieg des Fiebers zusammen. Diese Verhältnisse lassen sich auf beigefügter Temperaturkurve ersehen. Während der Acetonurie waren die bronchopneumonischen Symptome besonders ausgeprägt und heftig; es erscheint daher nicht unberechtigt, wenn wir die Acetonausscheidung mit einem Wiederaufflackern der Infektion in Verbindung bringen, zumal auch R. Wagner und R. Priesel bei jugendlichen Individuen während des Verlaufs akuter Infektionskrankheiten eine gewisse Acetonbereitschaft gefunden haben.

Kurve II (Temperaturkurve)



Die zeitliche Dauer der Acetonurie ist durch die Schraffierung gekennzeichnet.

Die bei gemischter Kost sehr starke Zuckerausscheidung, der aufs vierfache erhöhte Nüchternblutzucker, sowie die Acetonurie beweisen, daß es sich bei unserem Patienten nicht um eine einfache symptomatische Glykosurie handelt, sondern um eine zweifelsohne tiefer greifende Schädigung des gesamten Kohlehydratstoffwechsels, wie sie sonst nur beim echten Diabetes m. zu sehen ist. Das plötzliche Auftreten dieser Symptome im Verlaufe einer akuten Infektionskrankheit weist unbedingt daraufhin, daß wir in diesem Falle infektiös entzündliche Prozesse im ursächlichen Zusammenhang mit der Entstehung der Diabetes-Symptome bringen müssen. Auch die fortschreitende Besserung dieser Symptome hält Schritt

mit dem Abklingen der Infektion, sodaß wir in der Rekonvaleszens auf eine dreimalige Belastung mit 60 gr. Traubenzucker hin, nur noch eine geringe aber trotzdem deutliche Zuckerausscheidung im Urin feststellen können; mit a. W. es besteht 6 Wochen, nachdem die Symptome des Diabetes m. zum ersten Male beobachtet wurden, noch eine leichte Insuffizienz für die Verwertung der Kohlehydrate.

Der von uns beschriebene Fall wird also als ein Beweis dafür anerkannt werden müssen, daß eine akute Infektionskrankheit imstande ist, die Symptome eines Diabetes m. hervorzurufen.

Bevor wir uns fragen, wie es zum Auftreten dieser Symptome kommt, weisen wir hin auf einige hier einschlägige Beobachtungen über die akute Arthritis, die wir ja klinisch für die Entstehung der Diabetes-Symptome verantwortlich machen müssen.

R. Pemberton und G. L. Forster haben die Arthritis in der amerikanischen Armee an 400 Fällen studiert. Sie haben gefunden, daß der Nüchternblutzucker erhöht ist proportional der Verbreitung der arthritischen Symptome über den ganzen Körper und der Heftigkeit ihres Auftretens. Die Verminderung der Zuckertoleranz bei Arthritis wird auch von Holsti bestätigt. Er findet nach Verabreichung von Traubenzucker Blutzuckersteigerungen bis 0,230 %. Die Hauptsteigerung trete nach einer Stunde auf. Nach Abklingen der Entzündung sei jedoch die Zuckertoleranz wieder normal.

Wenn die angeführten Mitteilungen auch manche Paralelle bieten, so fällt doch die Glykosurie, wie sie in unserem Falle besteht, aus dem Rahmen der bisherigen Beobachtungen.

Der Gelenkrheumatismus ist an und für sich eine Krankheit, die der Sepsis nahesteht. Die Allgemeininfektion wird in unserem Falle deutlich, insofern wir

neben den Gelenken auch Herz, Lunge, Niere angegriffen sehen. Wenn wir weiterhin wissen, wie Hoppe-Seyler anhand von Sektionsbefunden bewiesen hat, daß Infektion und Intoxitation eine entzündlichen Ifiltration der Langerhans'schen Inseln und damit die Symptome des Diabetes m. erzeugen können, so müssen wir in unserem Falle annehmen, daß die Infektion auch auf das Pankreas übergegriffen und dort die erwähnte Schädigung hervorgerufen hat. Ihre Auswirkung sehen wir in den Symptomen eines echten Diabetes m.

Im Übrigen ist auch daran zu denken, daß die allgemeine vegetative Umstimmung infolge der schweren allgemeinen Infektion an der Auslösung der Diabetes-Symptome beteiligt ist. Einmal müssen wir das Fieber als eine Störung in der vegetativen Regulation des Wärmehaushalts ansehen. Nun ist bekannt, daß das Fieber an sich zu Blutzuckersteigerung neigt. Weiterhin ist das Fieber nicht die einzige vegetative Störung. Ihm koordiniert finden wir auch Störungen seitens des Säurebasengleichgewichts im Sinne einer Alkaleszenzabnahme. Schon 1881 beobachtete Geppert während des Fiebers Verminderung der Kohlensäure im Blut. Diese Alkaleszenzabnahme im Fieber wurde sowohl durch die ältere titrimetrische Methode von Sahli als die neuere aerotonometrische Methode von Barcroft bestätigt. Andererseits beobachtete Ito sowie Hirsch, daß Acidose einhergehe mit Hyperglykämie. Dieselbe Beobachtung, nämlich Acidose und Hyperglykämie, machte Gigon auf Adrenalininjektion hin.

Im Ganzen sehen wir also einen engen Zusammenhang zwischen Acidose, Hyperglykämie und Fieber. Es sei betont, daß diese drei Symptome auch insofern eine Ähnlichkeit aufweisen, daß sie auf einem Übergewicht des Sympathikus basieren, da ja nach E. Toenniessen auch die Temperaturerhöhung über den Sympathikus zustande kommt. Da nun auch die

Glykosurie durch den Sympathikusreiz des Adrenalins hervorgerufen werden kann, liegt der Gedanke nahe, daß Hyperglykämie und Glykosurie in unserem Falle mit den Störungen des vegetativen Nervensystems zusammenhängen.

Zusammenfassung.

1) Für die Ätiologie des Diabetes m. kommen neben primären Pankreaserkrankungen, neben Vererbung und Konstitution, Ernährung, Alkohol, seelischen und körperlichen Traumen, Insuffiziens der Leber, auch die Infektionskrankheiten in Betracht.

2) Bei bereits bestehendem Diabetes m. kann sich der Einfluß der Infektion in dreifacher Weise auswirken.

a) In einer sehr großen Anzahl ist überhaupt kein Einfluß auf den Verlauf des Diabetes m. sichtbar, wie wir auch an unserem eigenen Material feststellen konnten.

b) Manche Infektionskrankheiten neigen zu ausgesprochener Verschlimmerung des Diabetes m. z. B. Masern, Scharlach, Mumps.

c) In einzelnen Fällen erfährt ein bestehender Diabetes m. eine Besserung seiner Symptome durch eine interkurrierende Infektionskrankheit z. B. durch Tuberkulose, Pleuritis, Karbunkel.

3) Die vorliegende Literatur enthält für die Frage, ob eine akute Infektionskrankheit bei einem bisher Stoffwechselgesunden einen Diabetes m. hervorrufen kann, keine absolut beweiskräftigen Beobachtungen. Daß aber Lues und Tuberkulose, zwei chronisch verlaufende Infektionskrankheiten, die Symptome eines Diabetes m. hervorrufen können, ist bekannt.

4) Die Entstehung aller Erscheinungen eines Diabetes m. bei einem vorher Stoffwechselgesunden zeigte ein Fall eigener Beobachtung: der Patient litt an einem

akuten Gelenkrheumatismus. Neben einer Schädigung des Herzmuskels, einer Nephritis, neben bronchopneumonischen Symptomen entwickelte sich im Verlaufe der Erkrankung ein durchaus diabetisches Krankheitsbild. Die Zuckerausscheidung betrug bis 99,9 gr. pro die, der Nüchternblutzucker war zeitweilig bis 0,396 % erhöht. Zeitweise war Aceton und Acetessigsäure im Harn nachweisbar. Auch nach Abklingen der akuten Infektion blieb eine leichte Herabsetzung der Toleranz für Kohlehydrate bestehen.

5) Als Ursache dieser diabetischen Stoffwechselstörung infolge der schweren Allgemeininfektion wird angesehen

a) eine infektiös-toxische Schädigung des Pankreas wie sie als Folge von Lues und Tuberkulose bereits in der Literatur beschrieben ist.

b) Eine vegetative Regulationsstörung, weil die durch Infektion hervorgerufene Störung in der Wärmeregulation (Fieber), sowie die beim Fieber bekannte Störung im Säurebasengleichgewicht gesetzmäßig zu Hyperglykämie führen.

Am Schluße meiner Arbeit spreche ich Herrn Dr. Hoff, Assistenzarzt der Medizinischen Klinik, meinen besten Dank für seine Anregungen bei der Abfassung meiner Arbeit aus.

Literatur-Verzeichnis.

Akkerén Yngre, Differentialdiagnose zwischen Diabetes mellitus und benigner Glykosurie. Hygiea Bd. 88, H. 11, S. 433—449, 1926.

Allen, Frederick M., Experimental studies in diabetes Les. II. The internal pankreati cfunction in relation to body mass and metabolism. 5. The influence of fover and intoxication. American journ. of physiol, Bd. 54, N. 2, S. 375—381, 1926.

Buhl, Zeitschrift für rationelle Heilkunde 1857, N. F. Bd. VI.

Frank, E., Klin. Wochen-Schr. 1926, Nr. 16, S. 688.

Geppert, Zeitschrift für klinische Medizin 1881.

Gigon, Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 30, 1926.

Greving, R., Physiol. der vegetat. Zentren im Zwischenhirn in L. R. Müller, Die Lebensnerven, II. Aufl. 1924.

Griesinger, Studien über Diabetes, Arch. f. Physiol. Heilkunde, N. F. 3, 1859.

Heimann-Trossien und H. Hirsch-Kauffmann, Monatschrift für Kinderheilkunde, Bd. 32, S. 357, 1926.

Hemptenmacher, Mitteilungen der Hamburgischen Staats-Krankenanstalten 1901.

Higginson, Brit. med. Journ. 1921, S. 296.

Hirsch, Journ. of infect. dis. 29., 1923, J. B. 21, S. 313.

Hoff, F., Sitzungsbericht der Nordwestdeutsch. Gesellsch. für inn. Medizin für das Jahr 1925. S. 15.

Hofmeister, Über Reserption und Assimilation der Nährstoffe. VI. Über den Hungerdiabetes. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakologie 26, 355, 1890.

Holsti, Östen, Alimentäre Glykosurie bei Arthritis. Act. med. scandinav. Suppl. 4, S. 137—138, 1922.

Derselbe, Über Vorkommen und Bedeutung abnormaler Blutzuckerreaktion bei rheumatischer Arthritis. Finska läkaresällskapets handlingar, Bd. 66, Heft 1/2, S. 78—105 und Heft 3/4, S. 217—245, 1924.

Hoppe-Seyler, Über Vagantenlykosurie, Münchner Medizinische Wochenschrift 1900, S. 531.

Derselbe, Sitzungsbericht der Nordwestdeutschen Gesellschaft für innere Medizin für das Jahr 1925, S. 15/16.

Derselbe, Über anatomische und chemische Pancreasveränderungen, besonders bei Diabetes infolge von Arteriosclerose und von Syphilis, Münchner Mediz. Wochenschr. 1924, Nr. 9, S. 260—62.

Hoppe-Seyler, K. Heesch und H. Waller, Über die chemische Zusammensetzung des Pancreas bei Krankheiten und ihre Beziehung zum anatomischen und klinischen Bilde. Deutsch. Archiv f. klinische Medizin, 146. Bd., Heft 3/4.

Jto, The Tohoku Journ. of. exp. Med. 8 Nr. 1, 1926.

Kleinschmidt, A., Medizinische Klinik 1916, Nr. 49, S. 1277.

Lichtwitz, L., Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl. 1926, 4. Band.

Lundberg, Sitzungsber. d. Nordwestdeutsch. Gesellsch. f. inn. Mediz. f. d. Jahr 1925, S. 14/15. Extrapankreatische Insulinbildung bei Tuberkulose.

Derselbe, Etudes sur le diabète accomp. de tub. Stockholm. Acta med. scandinavica, vol. LXII, 1924.

Magnus-Levy, Diabetes mellitus in Krauß-Brugsch Spez. Pathol. u. Therapie, Bd. 1, 1919.

Müller, Ludw. Rob., Die Lebensnerven, 2. Aufl. 1924.

Naunyn, Diabetes mell. in Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie, Berlin, Wien 1906.

Norden, von, Die Zuckerkrankheit, 7. Aufl. 1917.

Derselbe, Diabetes mellitus im Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, 2. Bd., Berlin 1907.

Derselbe, Über die Beeinflussung des Diabetes mellitus durch den Krieg, Schmidt's Jahrb. 324, 176, 1916.

Parmentier u. Chabrol, in Nouveau Traité de Med. von Roger, Widal, Teissier, Paris 1926.

Pemberton, Ralph and Godwin L. Forster, Studies on arthritis in the army based on four hundred cases. III. Studies on the nitrogen, urea,

carbon, dioxid combining power, calcium, total fat and cholesterol of the fasting blood, renal function, blood sugar and sugar tolerance. Arch. of int. med. Bd. III, S. 243—282, 1920.

Priesel, R. und R. Wagner, Die Pathologie und Therapie der kindlichen Zuckerkrankheit in Ergebnissen der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 30. Band 1926.

Rosenberg, Max, und Wolf, Günther, Diabetes, Lungentuberkulose und Insulin in Klin. Wochenschr. 1927, S. 936/941.

Strauß, H., Feststellungen zur Diabetes-Ätiologie, Klinische Wochenschrift 1922, S. 885.

Strauß, J., Untersuchungen über alimentäre spontane und diabetische Glykosurien, Zeitschrift f. klin. Medizin 37, 19, 1899.

Strümpell, Spezielle Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten, 25. Auflage 1926.

Toennissen, E., Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel in L. R. Müller, Die Lebensnerven, 1924, II. Auflage.

Umber, F., und Max Rosenberg, Gibt es einen traumatischen Diabetes? Klinische Wochenschrift 6. Jahrgang, Heft 1, S. 5—11.

Williamson, Diabetes mellitus, London 1899.

Zinn, Handbuch für Kinderheilkunde, 1883, Bd. XIX, S. 216.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Oberreuter, bin geboren am 16. 9. 1899 zu Haßfurt a. M. (Unterfranken) als Sohn des Brauereibesitzers Georg Oberreuter und dessen Ehefrau Babette geb. Weinig. Vom 6. bis zum 10. Lebensjahre besuchte ich die Volksschule, hierauf das Gymnasium. Am 4. Juni 1917 wurde ich zum Militär eingezogen, am 27. Juli 1918 verwundet, bis April 1919 lag ich im Lazarett. Dann bezog ich auf Grund des Reifezeugnisses des Neuen Gymnasiums zu Bamberg vom 14. Juli 1918 die Universität Würzburg. Ich studierte Medizin. Nach wiederholter Unterbrechung setzte ich das Studium fort und bestand im Jahre 1923 die ärztliche Vorprüfung an der Universität Würzburg und im Juli 1926 die ärztliche Prüfung an der Universität Erlangen. Das praktische Jahr verbrachte ich je zur Hälfte an der Universitäts-Frauenklinik und der Medizinischen Klinik zu Erlangen. Am 1. August 1927 erhielt ich die Approbation als Arzt.